云 南 植 物 研 究 1994; 16 (4): 407—412
Acta Botanica Yunnanica

中药玄参的化学成分

张雯洁[2] 刘玉青[1] 李兴从[1] 浦湘渝[3] 金永清[2] 杨崇仁[1]*

([1] 中国科学院昆明植物研究所植物化学开放研究实验室, 昆明 650204)

([2] 云南省药品检验所, 昆明 650011)

([3] 云南省中医中药研究所, 昆明 650223)

摘要 从中药玄参(*Scrophularia ningpoensis* Hemsl.)中分离得到 1 个新化合物: 4-O-(对甲氧基肉桂酰基)-α-L-鼠李糖[4-O-(p-methoxy cinnamoyl)-α-L-rhamnopyranose]; 同时还分离到 4 个已知的环烯醚萜甙: 爪钩草甙(harpagide), 爪钩草酯甙(harpagoside), O-甲基梓醇(O-methyl catalpol), 士可玄参甙 A(scropolioside A) 和 1 个已知的苯丙素甙: 安格洛甙 C(angoroside C)。新化合物的结构通过化学降解和光谱分析得到证明。

关键词 玄参科, 玄参, 4-O-(对甲氧基肉桂酰基)-α-L-鼠李糖

CHEMICAL CONSTITUENTS FROM SCROPHULARIA NINGPOENSIS

ZHANG Wen-Jie[2], LIU Yu-Qing[1], LI Xing-Cong[1], PU Xiang-Yu[3], JIN Yong-Qing[2], YANG Chong-Ren[1]*

([1] *Laboratory of Phytochemistry, Kunming Institute of Botany, Chinese Academy of Sciences*, Kunming 650204)

([2] *Yunnan Institute for Drug Control*, Kunming 650011)

([3] *Yunnan Institute of Traditinal Chinese Medicine*, Kunming 650223)

Abstract A new acyl sugar along with four know iridoidal and phenyl propanoid glycosides, harpagoside, harpagide, O-methyl catalpol and angoroside C, were isolated from the roots of *Scrophularia ningpoensis* Hemsl., a famous traditional Chinese medicine known as "Xuan-Shem". By means of chemical and spectral evidence its structure was elucidated as 4-O-(p-methoxy cinnamoyl)-α-L-rhamnopyranose.

Key words Scrophulariaceae, *Scrophularia ningpoensis*, 4-O-(p-methoxy cinnamoyl)-α-L-rhamnopyranose

玄参(*Scrophularia ningpoensis* Hemsl.)为玄参科玄参属植物，分布于我国长江流域，现多栽培，是著名的传统中药，始载于《神农本草经》，列为中品，味甘、苦、咸，性微寒，有滋阴、降火、生津、解毒的功能。药理研究也表明具有降压、抗菌、降血糖的解热的作用。常用于热病烦渴、发斑、齿龈炎、扁桃体炎、咽喉炎 、痈肿、急性淋巴结炎、淋巴结结核、肠燥便秘等症。日本学者 Isao Kitagawa 等在 1967 年曾从同属植物北玄参（*S. buergeriana* Miq.）根的正丁醇部分分离到两个环烯醚萜甙成分：爪钩

* 通讯联系人

1993-12-02 收稿, 1994-03-30 修回

草酯甙（harpagoside）（3）和8-甲基对香豆酰基爪钩草甙〔8-（O-methyl-p-coumaroyl) harpagide〕[1]。我们从分布于云南西北部中甸、丽江一带的我国特有同属植物穗花玄参（*S.spicata* Fr.）的根中分离得到穗花玄参甙（scrospioside） A和B、爪钩草酯甙（3）和O-甲氧基梓醇（O-methyl catalpol）（4）等4个环烯醚萜甙[2]。至于正品中药玄参的化学成分直到1989年才由Tetsuya Kajimoto等进行了研究，从南京产的玄参根的正丁醇部分得到爪钩草酯甙(3)、爪钩草甙（harpagide）（2）、6-O-（2-乙酰基-3-肉桂酰基-4-对甲氧基肉桂酰基）鼠李吡喃糖基梓醇〔6-O-（2-acetyl-3-cinnamoyl-4-p-methoxycinnamoyl）rhamnopyranosyl catalpol〕、1-去羟基-3，4-二氢桃叶珊瑚甙元（1-dehydroxy-3，4-dihydro aucubigenin）等环烯醚萜甙和苯丙素甙：安格洛甙C（angoroside C）（6）[3]；最近又报道得到一些变型的环烯醚萜类化合物。

本文作为玄参科植物化学分类学研究和中药玄参及其近缘植物化学研究的一部分，对浙江栽培中药玄参的化学成分进行了研究。

结果与讨论

玄参根的MeOH提取物经大孔吸附树脂柱层析处理，再用硅胶柱层析反复分离得到6个化合物。其中4个为已知的环烯醚萜甙类化合物，分别鉴定为3、2、4和士可玄参甙A（scropolioside A）（5），一个已知的苯丙素甙化合物鉴定为6。化合物4和5是首次从该植物中得到，且5为其主要的配糖体成分。

另一个为新的糖酯类化合物，其结构鉴定如下：

化合物1为颗粒状结晶，mp 196—198℃，负离子FAB-MS得分子离子峰m／z 324〔M〕$^-$，结合DEPT ^{13}C NMR谱，推定分子式为$C_{16}H_{20}O_7$；红外光谱显示出羟基(3400 cm^{-1})、不饱合羰基(1690 cm^{-1})和苯环骨架(1600, 1510 cm^{-1})的振动吸收峰。^{1}H NMR谱中δ7.64和6.96(各2H, d,在J＝8.8H)为一组典型的AA′BB′系统共振峰，δ7.59和6.47(各1H, d, 在J＝16.0Hz)为反式双键的质子信号，δ3.78(3H, s)为苯环甲氧基的质子信号,提示了对甲氧基肉桂酰基的存在。^{13}C NMR谱中除了对甲基肉桂酰基的信号外还有一组α-L-鼠李糖的共振信号[5]。化合物1经碱水解得到对甲氧基肉桂酸和鼠李糖。芳酰基与糖的连结位置是这样确定的：在^{1}H NMR谱中糖基部分的端基质子信号为δ5.91(brs)，表明鼠李糖应为α构型。在正常情况下，鼠李糖或其甲基甙的端基质子信号在最低场，而1中糖基部分最低场的信号是一组特征的三重峰(δ6.02, 1H, t, J＝9.6Hz)，这组三重峰显然是由两组aa偶合所致，只可能是鼠李糖基的4位质子信号，因为其它位置的质子都不可能产生这种形式的偶合，故推测芳酰基连在糖基的4位，而1位是游离的。1位游离可进一步通过以下实验得到验证：当样品加入少量D_2O再次测定^{1}H NMR谱时，发现鼠李糖基6位的甲基信号δ1.52(3H, d, J＝6.2Hz)旁增加了一组小峰δ1.46(d, J＝6.2Hz)，两者之比约为20∶1，这是由于在D_2O中少量α-鼠李吡喃糖转化成β-鼠李吡喃糖所致的甲基信号。从^{13}C NMR谱分析：芳酰基连在鼠李糖的4位致使α碳(C-4)向低场移动2.0ppm，β碳(C-3, C-5)分别向高场移动了1.9ppm和2.5ppm[5]，也支持上述的结构推证。另外，FAB-MS的碎片峰 309[M-Me]$^-$，191[M-(MeO-Ph-CH＝CH)]$^-$，177[M-rha]$^-$，133[MeOH-Ph-CH＝CH]$^-$也与上述推定相吻合。根据以上证据，化合物1的结构应为4-O-(对甲氧基肉桂酰基)-α-L-鼠李糖[4-O-(p-methoxy cinnamoyl)-α-L-rhamnopyranose]。

中药玄参的主要配糖体成分5与藏药穗花玄参的主要配糖体成分穗花玄参甙A在结构上十分相似，而中药玄参与藏药玄参在中医与藏医的临床应用中有相近的功能与主治，从而提示了这二种药用植物在分类上的亲缘关系。对其药品质量标准的制定以及药用植物的开发利用也将有一定的意义。

1 2

3 4

5

6

实验部分

熔点用 WC-1 型显微熔点仪测定, 温度计未校正。红外光谱用 IR-450 型红外光谱仪测定。紫外光谱用 UV-210A 型紫外光谱仪测定。核磁共振波谱用 AM-400 型核磁共振波谱仪测定（^{1}H NMR: 400 MHz; ^{13}C NMR: 100.6MHz)。柱层析用 D101 大孔吸附树脂（天津制胶厂），硅胶 H（进口），硅胶 G（200—300 目，青岛海洋化工厂）。薄层层析用高效层析板 HPTLC silica gel （Merck），展开剂为 $CHCl_3$-MeOH（8∶2）或 $CHCl_3$-MeOH-H_2O（7∶3∶0.5)。

10 kg 浙江栽培玄参的干燥根用 MeOH 冷浸提取 4 次, 减压浓缩得 MeOH 提取物 1500 g, 取 1000g 经 D101 大孔吸附树脂柱层析处理, 分别得到 H_2O, 30%MeOH, 60%MeOH, 80%MeOH, MeOH 洗脱部分。30%MeOH 洗脱部分经硅胶柱层析，以 $CHCl_3$-MeOH-H_2O 梯度洗脱得化合物 2; 60%MeOH 洗脱部分经硅胶柱层析，以 $CHCl_3$-MeOH 梯度洗脱得化合物 4 和 6; 80%MeOH 洗脱部分, 经硅胶柱层析,

以 $CHCl_3$–MeOH 梯度洗脱，得到化合物 3; MeOH 洗脱部分经硅胶柱层析，以 $CHCl_3$–MeOH 梯度洗脱得化合物 1 和 5。

4–O–(对甲氧基肉桂酰基)–α–L–鼠李糖[4–O–(p–methoxypcinnamoyl)–α–L–rhamnopyranose](1): 得率 0.0003%，为白色颗粒状结晶(MeOH)，mp 196—198℃；负离子 FAB–MS m/z: 324$[M(C_{16}H_{20}O_7)]^-$(基峰)，309$[M-Me]^-$，191$[M-(MeO-Ph-CH=CH)]^-$，177$[M-tha]^-$，133$[MeO-Ph-CH=CH]^-$；$IR\nu_{max}^{KBr}cm^{-1}$: 3400(br, OH), 1690, 1600, 1570, 1510, 1440, 830; ^1H NMR(C_5D_5N): δ6.64, 7.93(each, 1H, d, J=16.0Hz, H–α, H–β), 3.66(3H, s, H–OMe), 6.96(2H, d, J=8.8Hz, H–3, H–5), 7.54(2H, d, J=8.8Hz, H–2, H–6), 5.91(1H, brs, rha–1), 4.73(1H, m, rha–2), 4.89(1H, dd, J=9.6Hz, 3.2Hz, rha–3), 6.02(1H, t, J=9.6Hz, rha–4), 4.69(1H, dq, J=9.6Hz, 6.3Hz, rha–5), 1.52(3H, d, J=6.4Hz, rha–6); ^{13}C NMR(C_5D_5N): 127.1(C–1), 130.3(C–2, C–6), 114.9(C–3, C–5), 162.0(C–4), 167.4(C=O), 116.7(C–α), 144.8(C–β), 55.4(OMe), 95.9(C′–1), 73.6(C′–2), 70.3(C′–3)76.4(C′–4), 66.8(C′–5), 18.5(C′–6)。

表 1 化合物 2,3,4 的 ^1H NMR 化学位移

Table 1 ^1H NMR data for compounds 2, 3 and 4(δvalue, in CD_3OD)

H	2	3	4
Aglycone			
1	5.73 s	6.18 s	5.05 d (9.7)*
3	6.30 (6.3)	6.42 d (6.4)	6.34 dd (6.0, 1.7)
4	4.94 dd (6.4, 1.4)	4.94 dd (6.3, 1.5)	5.00
5			2.32 m
6	3.89	3.93	3.90
7	1.78 (1.89)	2.02 dd (2.27)	3.47 s
9	2.53 s	2.93 s	2.51 dd (9.6, 8.0)
10	1.24 s	1.55 s	3.78 d (13.1) 4.14 d (13.1)
OMe			3.34 s
glucose			
1	4.57 d (7.8)	4.63 d (7.9)	
cinnamoyl			
2, 6		7.60 m	
3, 4, 5		7.40 m	
α		6.52 d (16.0)	
β		7.67 d (16.0)	

*偶合常数 J(Hz)

1 的碱水解 化合物 1 (2mg)加 5%NaOH (1mL)，50℃水解 30 分钟，中和后通过 TLC 进行检查，与标准品对照证实水解产物为甲氧基肉桂酸和鼠李糖[2]。

爪钩草甙(harpagide)(2) 得率 0.0014%，为白色粉末状物，$IR\nu_{max}^{KBr}cm^{-1}$: 3400(br), 1650; ^1H NMR 和 ^{13}C NMR 化学位移见表 1,2。以上数据与文献[6]记载的相符。

爪钩草脂甙(harpagoside)(3) 得率 0.013%，为无色片状结晶(MeOH)，mp 130—132℃；$[\alpha]_D^{17}$–46.8°(C=0.92, MeOH); 负离子 FAB–MS m/z: 494 $[M]^-$; $UV\lambda_{max}^{EtOH}nm(lg\varepsilon)$: 205(4.48), 217(4.44), 223(4.37),

280(4.60); IR$\nu_{max}^{KBr}cm^{-1}$: 3400(br, OH), 1690, 1600, 1570, 1505, 1445, 770; ^{1}H NMR 和^{13}C NMR 化学位移见表 1,2, 以上数据与文献[6]记载的相符。

O-甲基梓醇(O-methyl-catalpol)(4) 得率 0.0003%, 为无色颗粒状结晶(MeOH), mp 194℃(分解); IR$\nu_{max}^{KBr}cm^{-1}$: 3400(br, OH), 1690, 1600, 1570, 1505, 1445, 770; ^{1}H NMR 和^{13}C NMR 化学位移见表 1,2, 以上数据与文献[6]记载的相符。

士可玄参甙 A(scropolioside A)(5) 得率 0.02%, 为白色粉末状结晶(MeOH), mp 150—154℃; $[\alpha]_D^{16}$-136.7° (C=0.43, MeOH); 负离子 FAB-MS m/z: 751[M($C_{35}H_{44}O_{18}$)-H]$^-$, 737[M-Me]$^-$, 693[M-OAc]$^-$, 589[M-glc]$^-$, 559[M-(MeO-Ph-CH=CH)-OAc]$^-$, 475[M-glc-(MeO-Ph-CH=CH)]$^-$, 177[MeO-Ph-CH=CH-COO]$^-$(基峰), 133[MeO-Ph-CH=CH]$^-$; UVλ_{max}^{EtOH}nm: 314.5, 228.5, 200; IR$\nu_{max}^{KBr}cm^{-1}$: 3400(br, OH), 1690, 1600, 1570, 1510, 1440, 830; ^{13}C NMR 化学位移见表 2, 以上数据与文献[7]记载的相符。

表 2 化合物 2,3,4,5 的^{13}C NMR 化学位移

Table 2 ^{13}C NMR data for compounds 2,3,4 and 5(δ value, in CD_3OD)

	2	3	4	5
C-1	93.21	94.70	95.25	95.08
3	142.52	143.93	141.99	142.41
4	108.42	106.95	103.99	103.15
5	72.44	73.45	37.36	37.06
6	77.54	77.72	88.55	84.63
7	47.24	46.24	59.23	59.39
8	78.28	88.80	66.45	66.47
9	59.60	55.67	43.25	43.16
10	24.94	22.66	61.54	61.32
glc-1	99.37	100.04	99.22	99.63
2	74.51	74.59	74.82	74.69
3	78.28	78.19	78.60	78.47
4	71.76	71.61	71.74	71.62
5	78.19	77.72	77.69	77.55
6	62.82	63.02	62.90	62.64
rha-1				97.66
2				71.15
3				70.53
4				71.93
5				68.19
6				17.79
Ar-1		135.82		127.97
2		130.03		131.19
3		129.23		115.43
4		131.50		163.29
5		129.23		115.43
6		130.03		131.19
O=C		168.75		167.64
α		146.13		147.33
β		120.16		114.98
OMe			58.04	55.90
O=CMe				171.59
				171.63
O=CMe				20.67
				20.75

安格洛甙 C(angoroside C)(6) 得率 0.016%, 为白色粉末状物, 负离子 FAB-MS m/z: 783[M($C_{36}H_{48}O_{19}$)-H]$^-$(基峰), 769[M-Me]$^-$, 637[M-rha]$^-$, 607[M-(3-methoxy-4-hydroxy-

Ph−CH=CH−CO)]⁻, 501[M−rha−ara]⁻, 471[607−ara]⁻, 325[471−rha]⁻, UVλ_{max}^{EtOH}nm(lgε): 203(4.66), 218(4.33), 288(4.22); 300(4.21), 329(4.31), IR$\nu_{max}^{KBr}$$cm^{-1}$: 3400(br, OH), 1695, 1620, 1585, 1510, 1445, 810; ^{1}H NMR(CD_3OD): δ6.74(1H, d, H−2), 6.82(1H, d, J=8.2Hz, H−5), 6.70(1H, dd, H−6), 2.81(2H, t, H−β), 3.88(3H, s, OMe), 4.38(1H, d, J=7.9Hz, glc−1), 4.23(1H, d, J=6.8Hz, ara−1), 5.19(1H, d, rha−1), 1.09(3H, d, J=6.2Hz, rha−6), 7.20(1H, d, H−2′), 6.80(1H, d, J=8.2Hz, H−5′), 7.08(1H, dd, H−6′), 6.37(1H, d, J=15.8Hz, H−α′), 7.66(1H, d, J=15.8Hz, H−β′), 3.83(3H, s, OMe); ^{13}C NMR(CD_3OD): δ132.99(C−1), 112.87(C−2), 147.53(C−3), 147.53(C−4), 117.08(C−5), 121.21(C−6), 72.19(C−α), 36.56(C−β), 56.47(OMe), 105.04(glc−1), 76.13(glc−2), 81.50(glc−3), 70.43(glc−4), 74.57(glc−5), 69.03(glc−6), 104.15(ara−1), 72.39(ara−2), 73.76(ara−3), 69.44(ara−4), 66.73(ara−5), 103.01(rha−1), 72.34(rah−2), 72.05(rah−3), 74.06(rha−4), 70.43(rha−5), 18.43(rha−6), 127.63(C′−1), 111.83(C′−2), 149.39(C′−3), 150.86(C′−4), 116.50(C′−5), 124.40(C′−6), 115.62(C−α′), 148.08(C−β′), 168.28(C=O), 56.47(OMe), 以上数据和文献[8]记载相符。

参 考 文 献

〔1〕 Kitagawa I, Nishimura T, Takei M *et al.* On the iridoid constituent isolated from the roots of *Scrophularia buergeriana* Miq. *Chem Pharm Bull*, 1967, **15**(8): 1254—1256.

〔2〕 张雯洁, 杨怀镜, 杨崇仁. 穗花玄参的环烯醚萜甙. 云南植物研究, 1992, **14**(4): 437—441.

〔3〕 Kajimoto T *et al.* Iridoids from *Scrophularia ningpoensis. Phytochemistry*, 1989, **28**(10): 2701—2704.

〔4〕 Qian J F, Hunkler D, Rimpler H. Iridoid-related aglycone and its glycosides from *Scrophularia ningpoensis. Phytochemistry*, 1992, **31**(3): 905—911.

〔5〕 Otsuka H, Yamanaka T, Takeda T, *et al.* Fragments of acylated 6−O−α−L−rhamnopyranosylcalpol from leaves of *Premna japonica, Phytochemistry*, 1991, **30**(12): 4045—4047.

〔6〕 El−Naggar L J, Beal J L. Iridoids a review. *Journal ofNatural Products*, 1980, **43**(6): 649—707.

〔7〕 Calis I, Cross GA, Winkler T *et al.* Isolation and structure elucidation of two highly acylated iridoid diglycosides from *Scrophularia scopolii, Planta Medica*, 1988, **54:** 168.

〔8〕 Calis I, Gross GA, Sticher O. Two phenylpropanoid glycosides from *Scrophularia scopolii, Phytochemistry*, 1988, **27**(5): 1465—1468.